

Tinjauan Pustaka

Potensi Tanaman Obat sebagai Terapi Alternatif Faringitis Bakterial oleh *Streptococcus pyogenes*: Sebuah Tinjauan Literatur

Jovan Widjaja¹, Ahmad Fauzan Hafizh¹, Norbertus Marcell Prayogi¹, Rani Himayani², Muhammad Maulana², Intan Kusumaningtyas³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

²Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kebidanan dan Kandungan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

*Korespondensi: jovanwidjaja@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Faringitis merupakan peradangan pada faring yang umum terjadi pada anak-anak hingga dewasa, dengan lebih dari 10 juta kunjungan rawat jalan setiap tahunnya, dan 50% kasus terjadi pada kelompok usia 5 hingga 24 tahun. Faringitis dapat disebabkan oleh infeksi virus atau bakteri. Penyebab tersering faringitis bakterial adalah *Streptococcus pyogenes*. Pengobatan utama faringitis bakterial saat ini adalah dengan menggunakan antibiotik, namun meningkatnya kejadian resistensi antimikroba mendorong pencarian terapi alternatif berbasis tanaman obat. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk merangkum berbagai penelitian ekstrak tanaman dari seluruh dunia untuk memahami potensi ekstrak tanaman sebagai terapi alternatif untuk faringitis.

Metode: Studi ini menggunakan metode *narrative review* dengan menggunakan pencarian komprehensif artikel pada database PubMed dan ScienceDirect dengan rentang tahun 2020–2025. Kriteria inklusi meliputi artikel in-vitro yang menilai aktivitas antibakteri tanaman terhadap *S. pyogenes*, memiliki nilai MIC, serta tanaman yang tumbuh di Indonesia. Artikel yang tidak memfokuskan pada aktivitas mikrobiologi dieksklusi.

Pembahasan: Delapan artikel terpilih mengulas berbagai spesies tanaman yang memiliki potensi antimikroba. Ekstrak biji *Spondias pinnata* dan buah *Sapindus rarak* menunjukkan potensi tertinggi dengan MIC 0.000039 mg/mL. Senyawa aktif seperti flavonoid dan saponin diketahui bekerja melalui mekanisme quorum sensing inhibition dan gangguan membran bakteri. Efektivitas ekstrak dipengaruhi oleh jenis pelarut dan metode ekstraksi yang digunakan.

Simpulan: Tanaman obat yang tumbuh di Indonesia memiliki potensi sebagai alternatif terapi faringitis akibat *S. pyogenes*. Senyawa bioaktif dalam tanaman-tanaman tersebut dapat menjadi solusi dalam mengurangi penggunaan antibiotik dan menghambat perkembangan resistensi antimikroba.

Kata Kunci: Faringitis Bakterial, Konsentrasi Inhibisi Minimum, Tanaman Obat

The Potential of Medicinal Plants as an Alternative Therapy for Bacterial Pharyngitis Caused by *Streptococcus pyogenes*: A Literature Review

Abstract

Introduction: Pharyngitis is an inflammation of the pharynx commonly occurring in children to adults, with over 10 million outpatient visits annually and 50% of cases occurring in individuals aged 5 to 24 years. It can be caused by viral or bacterial infections, with *Streptococcus pyogenes* being the most common bacterial cause. Although antibiotics remain the primary treatment for bacterial pharyngitis, the increasing prevalence of antimicrobial resistance highlights the need for alternative therapies based on medicinal plants. This literature review aims to summarize various global studies on plant extracts to explore their potential as alternative therapies for pharyngitis.

Method: A narrative review methodology was used in this study using comprehensive search of articles from PubMed and ScienceDirect databases, from 2020–2025. Research papers with *in-vitro* studies assessing the antibacterial activity of plant extracts against *S. pyogenes*, reporting Minimum Inhibitory Concentration (MIC) values, and involving plants that grow in Indonesia were included in this study. Articles not focused on microbiological activity were excluded.

Discussion: Eight selected articles reviewed various plant species with antimicrobial potential. Extracts from *Spondias pinnata* seeds and *Sapindus rarak* fruits showed the highest potency with MIC values of 0.000039 mg/mL. Active compounds such as flavonoids and saponins are known to act through quorum sensing inhibition and disruption of bacterial membranes. The efficacy of the extracts was influenced by the type of solvent and extraction method used.

Conclusion: Medicinal plants growing in Indonesia have promising potential as alternative therapies for pharyngitis caused by *S. pyogenes*. The bioactive compounds in these plants may offer effective, safe solutions to reduce antibiotic use and combat antimicrobial resistance.

Keywords: Bacterial Pharyngitis, Medicinal Plants, Minimum Inhibitory Concentration

1. PENDAHULUAN

Faringitis merupakan kondisi peradangan pada faring. Faringitis adalah salah satu penyakit yang paling umum terjadi pada anak-anak dan orang dewasa, terutama dewasa muda, dengan lebih dari 10 juta kunjungan rawat jalan setiap tahunnya, dan 50% kasus terjadi pada kelompok usia 5 hingga 24 tahun.¹ Berdasarkan hasil laporan Risesdas (2018), terdapat 5 provinsi di Indonesia dengan ISPA tertinggi, secara berurutan yaitu Nusa Tenggara Timur (15,4%), Papua (13,1%), Papua Barat (12,3%), Banten (11,9%), dan Bengkulu (11,8%).²

Faringitis umumnya disebabkan oleh agen infeksi, dengan sebagian besar kasus berasal dari virus. Sekitar 50% hingga 80% kasus faringitis, atau sakit tenggorokan, disebabkan oleh infeksi virus yang melibatkan berbagai patogen virus. Patogen virus yang paling umum adalah rhinovirus, influenza, adenovirus, coronavirus, dan parainfluenza.^{3,4} Pada umumnya, faringitis viral bersifat ringan dan akan sembuh dengan sendirinya.³

Kasus faringitis yang lebih berat cenderung disebabkan oleh infeksi bakteri. Faringitis yang disebabkan oleh bakteri juga cenderung sembuh sendiri, namun dikhawatirkan dapat menyebabkan komplikasi yang

bersifat supuratif (terkait nanah) maupun non supuratif.⁵ Etiologi tersering pada kasus faringitis akibat infeksi bakteri disebabkan oleh *group A beta-hemolytic Streptococcus* (GABHS)/*Group A Streptococcus* (GAS). Bakteri ini merupakan penyebab tersering ada faringitis akut pada 15-30% kasus anak-anak dan 5-10% kasus dewasa.⁶

Penatalaksanaan klinis faringitis bergantung pada penyebab yang mendasari kondisi tersebut, yang dapat dikelompokkan dalam terapi simptomatik dan terapi antimikroba. Pada faringitis yang disebabkan oleh virus, pengobatannya bersifat konservatif karena kondisi ini cenderung sembuh dengan sendirinya (*self-limiting*) dan hanya memerlukan terapi simptomatik. Sementara itu, pada faringitis yang disebabkan oleh infeksi bakteri, tujuan pengobatannya adalah untuk mengeradikasi patogen penyebab infeksi.⁷ Pengobatan faringitis bakterial difokuskan pada eradikasi *S. Pyogenes*, yaitu dengan cara pemberian antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik menghadapi tantangan besar terkait dengan adanya resiko terjadinya resistensi terhadap antibiotik. Penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa *S. pyogenes* pada faringitis telah menunjukkan resistensi sedang terhadap tetrasiklin serta resistensi ringan

terhadap klindamisin dan eritromisin.⁸ Hasil ini juga sejalan dengan laporan Kim (2023) yang menunjukkan bahwa negara lain seperti Cina dan Korea melaporkan resistensi 90 hingga 95% terhadap eritromisin dan klindamisin.⁹

Dengan semakin meningkatnya penggunaan antibiotik, terutama di negara-negara berkembang, bakteri memiliki peluang besar untuk mengembangkan resistensi terhadap antimikroba yang berdampak signifikan, termasuk meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas. Infeksi yang resisten terhadap antimikroba kini menduduki peringkat ketiga sebagai penyebab kematian utama setelah penyakit kardiovaskular.¹⁰ Sebuah studi besar yang diterbitkan pada tahun 2022 memperkirakan bahwa pada tahun 2019, sekitar 1,27 juta kematian disebabkan langsung oleh infeksi yang resisten terhadap antimikroba, sementara hampir 5 juta kematian terkait dengan infeksi yang resisten terhadap obat.¹¹

Oleh karena itu, diperlukan adanya alternatif dari pengobatan antibiotik untuk mengurangi angka kejadian resistensi dan pilihan lain bagi pasien dengan alergi amoksisilin, yaitu pengobatan menggunakan obat dengan kandungan utama ekstrak tumbuhan. Dalam studi ini, peneliti

akan membahas potensi berbagai tanaman obat yang dapat tumbuh di Indonesia berdasarkan studi yang telah dilakukan beberapa peneliti sebagai terapi alternatif pada faringitis akibat infeksi bakteri *S. Pyogenes*.

2. METODE

Metodologi penelitian ini melibatkan pencarian sistematis terhadap artikel ilmiah yang relevan dari dua sumber utama, yaitu database PubMed dan ScienceDirect, dengan fokus pada publikasi antara tahun 2020 dan 2025. Pencarian ini menggunakan kombinasi kata kunci plant AND ("Streptococcus pyogenes" OR pharyngitis OR "streptococcal pharyngitis" OR "streptococcus group a") AND inhibitory NOT genome.

Informasi penting yang diabstraksi dari setiap artikel yang memenuhi kriteria inklusi meliputi identitas publikasi, spesies dan bagian tumbuhan yang diteliti, jenis pelarut yang digunakan untuk ekstraksi, metode ekstraksi yang diterapkan, dan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) yang dilaporkan. Kriteria inklusi lainnya yang ditetapkan adalah artikel berbahasa Inggris dengan akses penuh gratis, melaporkan hasil pengujian in-vitro terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* di laboratorium, dipublikasikan dalam periode waktu 2020-2025, menyajikan nilai MIC sebagai

parameter hasil, tanaman tumbuh di Indonesia. Kriteria eksklusi penelitian ini yaitu artikel tidak berfokus kepada *microbiological activity*.

3. PEMBAHASAN

Faringitis bakterial umumnya disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes* atau *group A β -haemolytic streptococcus* (GABHS/GAS). *S. pyogenes* adalah bakteri streptococcus gram-positif, katalase negatif, dan oksidase negatif, yang memiliki kemampuan untuk menghasilkan β -hemolisis. Bakteri ini bersifat anaerob fakultatif, tumbuh paling baik dalam lingkungan dengan konsentrasi karbon dioksida 5 hingga 10%, dan membentuk koloni pada plat agar darah.¹²

Faringitis yang disebabkan oleh bakteri GAS merupakan infeksi yang melibatkan berbagai mekanisme patofisiologi yang berperan dalam menimbulkan gejala klinis. GAS mengekspresikan banyak faktor virulensi, diantaranya adalah protein permukaan M, streptolisin, streptokinase, hialuronidase, peptidoglikan, dan asam teikoat.¹³ Protein M merupakan faktor virulensi utama, karena berperan dalam menghambat fagositosis, mengganggu fungsi sistem komplemen, serta berkontribusi terhadap proses adhesi bakteri ke sel inang.¹⁴ Setelah terjadinya

adhesi, GAS menghasilkan eksotoksin seperti streptolisin O yang menyebabkan kerusakan pada sel platelet dan sel endotel, yang akhirnya mengarah pada cedera iskemik. Kemudian ada juga streptolisin S yang menyebabkan lisis sel darah merah.¹⁵ Selain itu, GAS juga menghasilkan hialuronidase berperan dalam penyebaran infeksi di jaringan ikat dengan merusak asam hialuronat pada jaringan penghubung.¹³

Gejala klinis dari faringitis GABHS biasanya ditandai dengan demam yang tiba-tiba, nyeri di tenggorokan, dan nyeri saat menelan. Nyeri di tenggorokan sering kali lebih parah di satu sisi. Gejala seperti sakit kepala, mialgia, mual, muntah, dan nyeri perut juga dapat muncul, terutama pada anak-anak yang lebih kecil. Rinorea, hidung tersumbat, batuk, suara serak, dan konjungtivitis jarang terjadi dan lebih sesuai dengan faringitis virus.¹⁶ Temuan fisik meliputi faring eritem, tonsil membengkak dan eritem (dengan atau tanpa eksudat), uvula eritem dan bengkak, kelenjar getah bening serviks anterior yang membesar dan nyeri, dan terkadang petekie palatum dan lidah stroberi.^{17,18}

Penatalaksanaan faringitis bakterial saat ini adalah dengan menggunakan antibiotik, yaitu amoksisilin sebagai *first line*

therapy selama 6 hingga 10 hari. Pasien dengan hipersensitivitas tipe 4 terhadap penicillin atau amoksisilin dapat diberikan antibiotik golongan makrolida.¹⁹ Tetapi penggunaan antibiotik tanpa terkendali dapat memicu terjadinya resistensi antibiotik. Oleh karena itu, obat dari tanaman dapat menjadi alternatif dalam pengobatan pada penyakit ini.

Sejak zaman dahulu, beragam jenis tanaman telah dipercaya memiliki khasiat dalam mengatasi berbagai penyakit, termasuk faringitis. Keefektifan tanaman ini terletak pada kandungan metabolit sekundernya yang beragam. Melalui proses ekstraksi yang tepat, berbagai senyawa bioaktif seperti saponin dan flavonoid dapat diisolasi dari tanaman. Senyawa-senyawa inilah yang diyakini berkontribusi terhadap potensi terapeutik tanaman dalam meredakan gejala dan mengatasi faringitis.²⁰

Flavonoid dikelompokkan menjadi beberapa jenis, yaitu flavone, flavonol, flavanon, flavanol, isoflavon, leukoantosianidin, antosianidin, dan kalkon. Flavonoid menunjukkan potensi sebagai agen antibakteri melalui berbagai mekanisme. Salah satu mekanisme yang menarik adalah kemampuannya dalam mengganggu sistem komunikasi antar bakteri yang dikenal sebagai

quorum sensing (QS). Pembentukan biofilm, yang krusial bagi pertumbuhan dan kelangsungan hidup mikroorganisme serta terkait dengan mekanisme resistensi dan oportuniste bakteri, sangat bergantung pada sistem QS. Kaempferol, sebuah jenis flavonol, terbukti secara signifikan menghambat aktivitas QS pada bakteri *Chromobacterium violaceum*. Dengan menghalangi komunikasi ini, virulensi bakteri dapat dilemahkan dan bakteri menjadi lebih rentan terhadap eliminasi oleh sistem imun inang, bahkan pada dosis antibiotik yang lebih rendah.²¹

Selain menginterferensi dengan QS, senyawa flavonoid seperti isoquercitrin juga menunjukkan aktivitas antibakteri melalui mekanisme pembunuhan langsung sel bakteri. Aktivitas antibakteri isoquercitrin diduga kuat terkait dengan perubahan pada membran sel bakteri, yang kemungkinan besar disebabkan oleh induksi stres oksidatif dan apoptosis. Dengan demikian, flavonoid menunjukkan potensi ganda dalam melawan infeksi bakteri, yaitu melalui modulasi komunikasi bakteri dan melalui mekanisme sitotoksik langsung yang menargetkan sel bakteri.²¹

Saponin menunjukkan aktivitas antibakteri melalui mekanisme perusakan membran sitoplasma

bakteri. Gangguan integritas membran ini berakibat pada penurunan permeabilitas selektif, yang selanjutnya menyebabkan disregulasi transportasi molekul ke dalam dan keluar sel. Akibatnya, komponen intraseluler esensial seperti enzim, asam amino, dan nutrisi mengalami kebocoran ke lingkungan ekstraseluler. Defisiensi nutrisi dan hilangnya biomolekul penting ini menghambat proses metabolisme bakteri dan menurunkan produksi adenosin trifosfat (ATP). Konsekuensi dari disfungsi metabolik dan defisiensi energi ini adalah terhambatnya pertumbuhan sel bakteri dan induksi kematian sel.²²

Salah satu cara untuk mengetahui bagaimana efektivitas ekstrak

tanaman untuk menghambat perkembangan bakteri melalui penelitian *in vivo*. Adapun penelitian *in vivo* yang dapat dilakukan adalah seperti, *diffusion methods*, *Thin-layer chromatography (TLC)–bioautography methods*, *Dilution methods*, *ATP bioluminescence assay*, *Flow cytofluorometric method*, *Biofilm inhibition*, *Quorum sensing inhibition*. Dari semua metode uji *in vivo* tersebut, yang paling sering digunakan adalah *dilution methods*. Salah satunya caranya adalah melakukan pengukuran *Minimal Inhibition Concentration*. Metode ini menguji jumlah konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan bakteri pada cawan patri.²¹

Tabel 1. Hasil Pencarian Komprehensif

No.	Penulis, tahun	Spesies Tanaman, Bagian Tanaman	Pelarut dan Metode Ekstraksi	MIC (mg/mL)
1.	²³ Javed et al., 2023	<i>S. alba</i> , daun <i>S. alba</i> , kulit tumbuhan	Methanol	4,68 9,37
2.	²⁴ Jayaraj et al., 2024	<i>Momordica charantia</i> , minyak	Petroleum ether	1
3.	²⁵ Lone et al., 2024	<i>Verbascum thapsus</i> , daun <i>Verbascum thapsus</i> , akar	Methanol Ethyl acetate	0.03125 0.06250
4.	²⁶ Quenon et al., 2022	<i>Syzygium malaccense</i> , daun	Methanol	0.3
5.	²⁷ Dechayont et al., 2021	<i>Spondias pinnata</i> (kedondong hutan), biji <i>Sapindus rarak</i> (Lerak), buah <i>Tectona grandis</i> (Jati), kayu	Etanol Etanol Etanol	0.000039 0.000039 0.000078

No.	Penulis, tahun	Spesies Tanaman, Bagian Tanaman	Pelarut dan Metode Ekstraksi	MIC (mg/mL)
6.	²⁸ Obistioiu D et al., 2021	<i>Mellilotus officinalis</i> (Semanggi kuning manis), bunga	Etanol	0.00025
7.	²⁹ Edo et al., 2024	<i>Zingiber officinale</i> , jahe, rimpang	n-heksana	50
8.	³⁰ Stevanato et al., 2025	<i>Raphanus sativus</i> L. (Lobak), biji	Etanol	11.71

Keterangan: MIC= *Minimum Inhibitory Concentration* (dinyatakan dalam satuan mg/mL)

Studi ini mengulas 8 artikel yang masing-masing dijelaskan pada tabel 1. Didapatkan berbagai macam jenis tanaman, pelarut ekstraksi, dan metode ekstraksi. Efek terapeutik masing-masing ekstrak tanaman diukur dengan menggunakan konsentrasi inhibisi minimal (*Minimal Inhibitory Concentration/MIC*). Semakin rendah nilai MIC, semakin poten ekstrak tersebut dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme.

Berdasarkan beberapa studi yang ditinjau, didapatkan bahwa ekstrak dengan potensi tertinggi berasal dari biji *Spondias pinnata* (kedondong hutan) dan buah *Sapindus rarak* (lerak) dengan MIC yang sangat rendah yaitu 0.000039 mg/mL, diikuti oleh ekstrak kayu *Tectona grandis* (jati) dengan MIC 0.000078 mg/mL. Tanaman lain dengan potensi tinggi adalah *Mellilotus officinalis* (semanggi kuning manis) pada

bagian bunga, yang memiliki MIC sebesar 0.00025 mg/mL.

Ekstrak dari daun *Verbascum thapsus* (tanaman mullein) dan akarnya, masing-masing dengan pelarut metanol dan etil asetat, juga menunjukkan aktivitas antimikroba cukup baik dengan nilai MIC 0.03125 dan 0.06250 mg/mL. Ekstrak daun *Syzygium malaccense* (jambu bol) dengan pelarut metanol memiliki MIC 0.3 mg/mL. Sementara itu, ekstrak minyak dari *Momordica charantia* (pare) yang diperoleh menggunakan petroleum ether menunjukkan MIC sebesar 1 mg/mL.

Ekstrak daun dan kulit tumbuhan *S. alba* (Dedalu putih) yang diekstraksi menggunakan metanol memiliki MIC masing-masing sebesar 4.68 dan 9.37 mg/mL. Ekstrak dari rimpang *Zingiber officinale* (jahe) dengan pelarut non-polar n-heksana menunjukkan nilai MIC sebesar 50 mg/mL, dan ekstrak biji

Raphanus sativus L. (lobak) dengan pelarut etanol memiliki MIC sebesar 11.71 mg/mL. Nilai MIC yang tinggi ini menunjukkan bahwa senyawa antimikroba yang terekstraksi dari bahan tersebut mungkin kurang poten atau tidak optimal terekstraksi oleh pelarut yang digunakan. Penelitian lain oleh Wright *et al.* (2016) mendukung hasil penelitian lain yang menunjukkan bahwa ekstraksi menggunakan pelarut polar seperti metanol menghasilkan aktivitas antibakteri lebih besar dan MIC lebih rendah dibandingkan pelarut non-polar seperti kloroform atau heksana.³¹ Hasil penelitian oleh Wijesundara dan Rupasinghe (2024) juga mendapatkan hasil serupa, yaitu efektivitas antimikroba sangat dipengaruhi oleh polaritas dan kompatibilitas pelarut terhadap struktur senyawa bioaktif. Pelarut polar seperti metanol mengekstraksi fenolik dan flavonoid lebih optimal, sehingga menghasilkan MIC lebih rendah dibandingkan ekstrak berbasis pelarut non-polar.³²

4. KESIMPULAN

Faringitis yang disebabkan oleh *Streptococcus pyogenes* pada umumnya diterapi dengan antibiotik. Namun, dengan semakin tingginya kasus resistensi antibiotik di dunia, maka diperlukan adanya pengobatan alternatif. Banyak penelitian menunjukkan bahwa tanaman-

tanaman yang sering ditemukan di Indonesia memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Streptococcus pyogenes*. Senyawa bioaktif dalam tanaman ini berpotensi menjadi terapi alternatif yang efektif, aman, dan mengurangi risiko resistensi antibiotik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Flores AR, Caserta MT. Pharyngitis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases [Internet]. Elsevier; 2015 [cited 2025 Apr 10]. p. 753-759.e2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978145574801300059X>
2. Kartika Untari M, Fatimah S, Duanda Putri H, Riska Rahmawati A, Azzahra Puteri D, Syahla. Kajian Penggunaan Obat Yang Rasional Pada Faringitis Akut di Puskesmas X Karanganyar. IJPE [Internet]. 2024 Apr 30 [cited 2025 Apr 10];4(1). Available from: <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/ijpe/article/view/25016>
3. Brennan-Krohn T, Ozonoff A, Sandora TJ. Adherence to guidelines for testing and treatment of children with pharyngitis: a retrospective study. BMC Pediatr. 2018 Feb 9;18(1):43.
4. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. Clinical Mimics: An Emergency Medicine-Focused Review of Streptococcal Pharyngitis

- Mimics. *J Emerg Med.* 2018 May;54(5):619–29.
5. Wolford RW, Goyal A, Belgam Syed SY, Schaefer TJ. Pharyngitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Apr 10]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519550/>
 6. Kemenkes RI. PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA TONSILITIS. 2018;
 7. Muliawan H. A, Yuliyani EA. KAJIAN PUSTAKA: DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA FARINGITIS. *JMedHealth.* 2023 Nov 12;10(10):2924–32.
 8. Juergens S, Aman AT, Wibawa T. Bacterial Pharyngitis Pattern And Antibiotic Susceptibility Pattern Of Indonesians And Non-Indonesians Living In Jakarta. [Yogyakarta]: Universitas Gadjah Mada; 2020.
 9. Kim S. Clinical manifestations, diagnosis, and antimicrobial resistance of group A streptococci infections. *Ann Clin Microbiol.* 2023 Dec 20;26(4):89–97.
 10. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022 Feb 12;399(10325):629–55.
 11. Salam MdA, Al-Amin MdY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, et al. Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare.* 2023 July 5;11(13):1946.
 12. Kanwal S, Vaitla P. Streptococcus Pyogenes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Apr 10]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554528/>
 13. Harberger S, Goldin J, Graber M. Bacterial Pharyngitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Apr 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559007/>
 14. Golińska E, Van Der Linden M, Więcek G, Mikołajczyk D, Machul A, Samet A, et al. Virulence factors of Streptococcus pyogenes strains from women in peri-labor with invasive infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016 May;35(5):747–54.
 15. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med.* 2017 Dec 7;377(23):2253–65.
 16. Leung AKC, Lam JM, Barankin B, Leong KF, Hon KL. Group A β -hemolytic Streptococcal Pharyngitis: An Updated Review. *CPR.* 2025 Jan;21(1):2–17.
 17. Li LYJ, Wang SY, Tsai CY, Wu CJ. Group A streptococcal

- pharyngitis. *BMJ Case Rep.* 2021 Sept 30;14(9):e244871.
18. Sahu M, Sahoo PR. Strawberry Tongue in Streptococcal Pharyngitis. *N Engl J Med.* 2021 Mar 25;384(12):1144.
 19. Sykes EA, Wu V, Beyea MM, Simpson MTW, Beyea JA. Pharyngitis: Approach to diagnosis and treatment. *Can Fam Physician.* 2020 Apr;66(4):251–7.
 20. Pratama AMP, Mahmudah N. Perbandingan Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Fraksi N-Heksana dan Fraksi Etil Asetat Daun Rambusa (*Passiflora Foetida L.*) terhadap Bakteri *Streptococcus Pyogenes*. *jkk.* 2024 Oct 14;378–89.
 21. Barba-Ostria C, Carrera-Pacheco SE, Gonzalez-Pastor R, Heredia-Moya J, Mayorga-Ramos A, Rodríguez-Pólit C, et al. Evaluation of Biological Activity of Natural Compounds: Current Trends and Methods. *Molecules.* 2022 July 13;27(14):4490.
 22. Brigitta P, Fatmawati NND, Budayanti NNS. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Sebagai Anti Bakteri *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. *eum.* 2021 Mar 30;10(3):94.
 23. Javed B, Farooq F, Ibrahim M, Abbas HAB, Jawwad H, Zehra SS, et al. Antibacterial and antifungal activity of methanolic extracts of *Salix alba L.* against various disease causing pathogens. *Braz J Biol.* 2023;83:e243332.
 24. Jayaraj P, Ramakrishnan H, Paulraj S, Govindarajan P, Muralidharan H, Prabakar M. Assessment of the Antimicrobial Effect of *Momordica charantia* (Bitter Gourd Oil) on Periodontal Pathogens: An In Vitro Study. *Cureus [Internet].* 2024 Dec 6 [cited 2025 Apr 10]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/323626-assessment-of-the-antimicrobial-effect-of-momordica-charantia-bitter-gourd-oil-on-periodontal-pathogens-an-in-vitro-study>
 25. Lone AS, Ravindran KC, Jeandet P. Evaluation of antimicrobial activity and bioactive compound analysis of *Verbascum thapsus L.* A folklore medicinal plant. *Phytomedicine Plus.* 2024 Aug;4(3):100560.
 26. Quenon C, Hennebelle T, Butaud JF, Ho R, Samaillie J, Neut C, et al. Antimicrobial Properties of Compounds Isolated from *Syzygium malaccense* (L.) Merr. and L.M. Perry and Medicinal Plants Used in French Polynesia. *Life.* 2022 May 14;12(5):733.
 27. Dechayont B, Phuaklee P, Chunthong-Orn J, Juckmeta T, Prajuabjinda O, Jiraratsatit K. Antibacterial, anti-inflammatory and antioxidant activities of Mahanintangtong and its constituent herbs, a formula used in Thai traditional medicine for treating pharyngitis. *BMC*

- Complement Med Ther. 2021 Dec;21(1):105. Molecules. 2019 Mar 24;24(6):1165.
28. Obistioiu D, Cocan I, Tîrziu E, Herman V, Negrea M, Cucerzan A, et al. Phytochemical Profile and Microbiological Activity of Some Plants Belonging to the Fabaceae Family. *Antibiotics*. 2021 June 1;10(6):662.
 29. Edo GI, Onoharigho FO, Jikah AN, Ezekiel GO, Essaghah AEA, Ekokotu HA, et al. Evaluation of the physicochemical, phytochemical and anti-bacterial potential of *Zingiber officinale* (ginger). *Food Chemistry Advances*. 2024 June;4:100625.
 30. Stevanato N, Hoscheid J, Peron AP, Coelho ÉMP, Da Silva C, Da Silva EA. Green extraction of valuable compounds from the byproduct of oil extraction from forage radish seed. *Industrial Crops and Products*. 2025 Feb;224:120257.
 31. Henry Wright M, Jean Arnold MS, Jay Lee C, Courtney R, Carlson Greene A, Edwin Cock I. Qualitative Phytochemical Analysis and Antibacterial Activity Evaluation of Indian *Terminalia* spp. Against the Pharyngitis Causing Pathogen *Streptococcus pyogenes*. *PC*. 2016 Apr 1;6(2):85–92.
 32. Wijesundara NM, Rupasinghe HPV. Bactericidal and Anti-Biofilm Activity of Ethanol Extracts Derived from Selected Medicinal Plants against *Streptococcus pyogenes*.